

**CASO CLÍNICO:**

**ACIDENTE VASCULAR CEREBRAL ASSOCIADO A  
ENDOCARDITE DE LIBMAN-SACKS NO CONTEXTO DE  
SINDROME ANTIFOSFOLIPÍDICO E LÚPUS  
ERITEMATOSO SISTÉMICO**

CLÍNICA UNIVERSITÁRIA DE CARDIOLOGIA

Alexandra Cristina Joaquim Ferreira

Orientadora: Dra. Sara Gonçalves

Hospital de São Bernardo – Unidade Afiliada

**2015/2016**

## **RESUMO**

A Endocardite de Libman-Sacks refere-se a um espectro de lesões valvulares caracterizada pela presença de vegetações nas válvulas cardíacas não secundária à ação de agentes infecciosos. É uma patologia incomum que se associa a doenças como Síndrome Antifosfolipídico ou Lúpus Eritematoso Sistémico. A válvula mitral é a mais frequentemente afetada e estima-se que estas lesões sejam um forte fator de risco independente para AVC/AIT. Neste trabalho apresenta-se o caso clínico de uma doente com 24 anos com diagnóstico prévio de Síndrome Antifosfolipídico no contexto de dois AVCs isquémicos, que recorre ao serviço de urgência por um quadro de afasia não fluente. A investigação subsequente levou ao diagnóstico de AVC isquémico e demonstrou a presença de uma massa no folheto posterior da válvula mitral compatível com Endocardite de Libman-Sacks. Pretende-se neste contexto, rever e resumir informação recente relacionada com esta patologia.

## **ABSTRACT**

Libman-Sacks endocarditis refers to valvular lesions characterized by the presence of vegetations on heart valves without an infectious agent. It is uncommon, and is associated with diseases such as antiphospholipid syndrome or systemic lupus erythematosus. The mitral valve is the most frequently affected and it is estimated that these injuries are a strong independent risk factor for stroke/TIA. This paper presents the case of a female patient with 24 years old, previously diagnosed with antiphospholipid syndrome in the context of two ischemic strokes, who goes to the emergency department with non-fluent aphasia. The subsequent investigation led to the diagnosis of ischemic stroke and demonstrated the presence of a mass in the posterior leaflet of the mitral valve compatible with Libman-Sacks endocarditis. In this context, this work pretends to review and summarize recent information about this disease.

## **ABREVIATURAS**

ACR: American College of Rheumatology; AIT: Acidente isquêmico transitório; AVC: Acidente Vascular Cerebral; ANA: Anticorpos Antinucleares; Anti-Sm: Anticorpos anti-músculo liso; aPL: Anticorpos Antifosfolípidos; EI: Endocardite Infeciosa; ESC: European Society of Cardiology; ETE: Ecocardiograma Transesofágico; ETT: Ecocardiograma Transtorácico; FXC: Teste Cromogénico do Fator X; LES: Lúpus Eritematoso Sistêmico; SAF: Síndrome Antifosfolípídica; SLICC: Systemic Lupus International Collaboration Clinics; TC: Tomografia Computorizada;

## **INTRODUÇÃO**

A Endocardite de Libman-Sacks foi descrita pela primeira vez em 1924 por Emanuel Libman e Benjamin Sacks. É também designada por Endocardite trombótica não bacteriana, verrucosa ou marântica. As lesões consistem na acumulação de depósitos de imunocomplexos e células mononucleares que conduzem eventualmente à disfunção valvular. A válvula mitral é a mais frequentemente afetada. O tromboembolismo cerebral continua a ser a manifestação mais comum da Endocardite de Libman-Sacks associada a Síndrome Antifosfolípídico (SAF).<sup>1</sup>

Este trabalho apresenta um caso clínico de Endocardite de Libman-Sacks no contexto de SAF e doença de Lúpus Eritematoso Sistémico (LES), e pretende rever e resumir informação recente relacionada com esta lesão que se associa a doenças autoimunes, bem como alertar para as questões que são ainda discutidas neste contexto, e a importância deste achado em doentes jovens, mesmo na ausência de um diagnóstico claro de LES ou SAF, que frequentemente só é estabelecido durante o seguimento à medida que vão aparecendo novas manifestações clínicas.

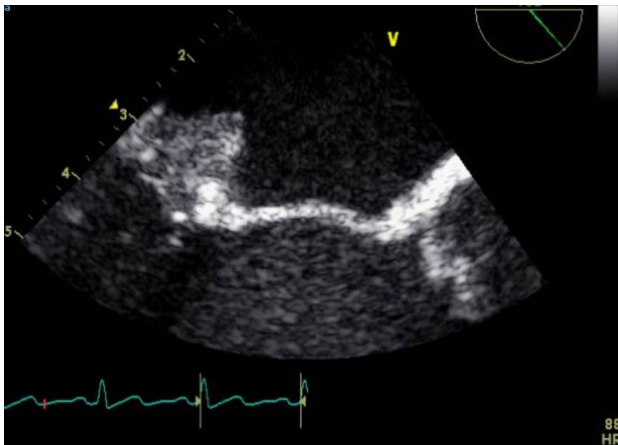
## **CASO CLÍNICO**

Doente do sexo feminino, 24 anos, com diagnóstico de SAF desde os 18 anos efetuado na sequência de dois acidentes vasculares cerebrais (AVC) isquémicos. Do estudo analítico realizado na altura foram detetados anticorpos antifosfolípidos positivos (aPL i.e. anticoagulante lúpico, anticorpo anticardiolipina e anticorpo  $\beta$ 2-glicoproteína positivos), ANA e Anti-dsDNA positivos. Para exclusão de fontes de embolização cardíaca realizou ecocardiograma transtorácico (ETT) que não revelou alterações. Neste contexto ficou medicada com varfarina. Teve acompanhamento em consulta de Doenças Auto-Imunes, que abandonou aos 19 anos, tendo acabado por cessar a toma de varfarina que cumpria de forma inconsistente.

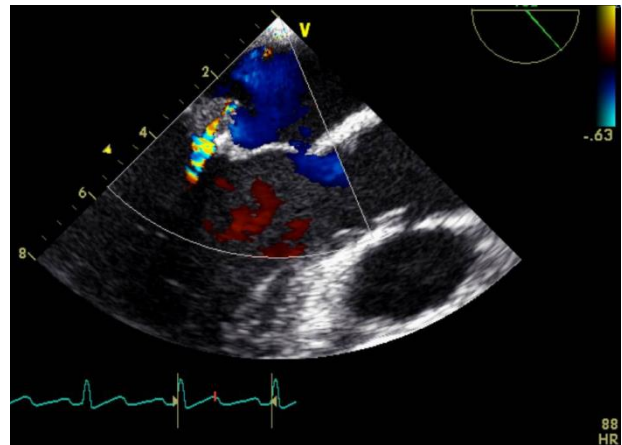
Recorre neste episódio ao serviço de urgência por incapacidade súbita de falar. Nega traumatismo, perda de consciência, convulsões, cefaleias, náuseas ou vômitos, febre, utilização de drogas injetáveis ou toma de fármacos. Nega ainda rash cutâneo, fotossensibilidade, úlceras orais, artralgias, toracalgia e dispneia.

Ao exame objetivo estava apirética, apresentava afasia não fluente, com nomeação e repetição alterada, e compreensão mantida. Tinha hemiparesia facial direita e parésia braquial direita de predomínio distal, com reflexos osteotendinosos patologicamente vivos no membro superior direito e hipostesia homolateral. Destacava-se ainda na auscultação cardíaca a existência de um sopro holossistólico, grau III/VI, audível em todo o precórdio, com maior intensidade no foco mitral e com irradiação para a axila esquerda. Não apresentava outras alterações no restante exame físico.

Realizou Tomografia Computorizada (TC) crânio-encefálica que revelou hipodensidade e perda da diferenciação cortico-subcortical insular esquerda em relação com AVC isquêmico a ocupar 1/4 do volume de distribuição da artéria cerebral média esquerda. Para avaliação do sopro sistólico efetuou ETT que demonstrou a presença de massa apenas ao folheto posterior da válvula mitral e insuficiência mitral moderada. Para melhor caracterização realizou Ecocardiograma Transesofágico (ETE) que mostrou folheto posterior espessado com evidência de massa constituída por porção arredondada (11x12mm em 132°; 12x9mm a 90°) e outra filamentosa de aspeto friável (7 mm) e insuficiência mitral moderada excêntrica efetuada através de perfuração do folheto posterior (Fig. 1 e 2).



**Fig. 1** – Ecocardiograma transesofágico mostrando espessamento e vegetação no folheto posterior da válvula mitral.



**Fig. 2** – Ecocardiograma transesofágico com Doppler de cores mostrando regurgitação mitral excêntrica.

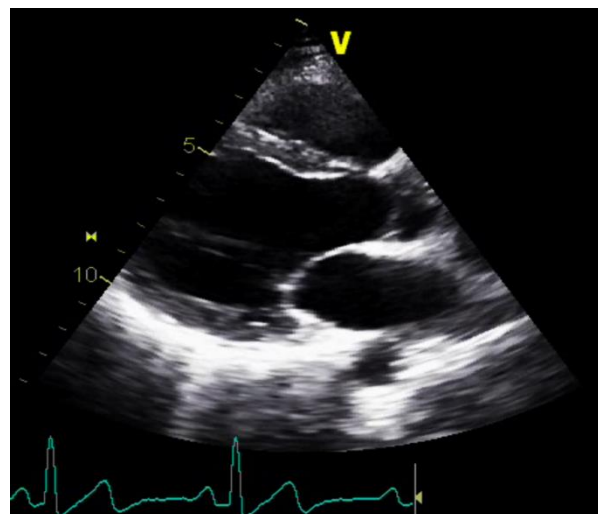
Analiticamente com Hb 12.9 g/dL; Leucócitos 6100  $\mu$ L (N 70%), PCR 0.55 e VS 24 mm/h; Plaquetas 126000  $\mu$ L, TP 13.3 seg., aPTT 94.8 seg., INR 1.1; Creatinina 0.91

mg/dL, Ureia 33.1 mg/dL, sem alterações na urina. Tinha ANA positivo (1/640), anti-dsDNA duvidoso (14 UI/mL), ENA negativos, doseamento das frações do complemento C3 e C4 normais. Tinha hemoculturas estéreis e serologias para fungos e bactérias fastidiosas negativas.

Atendendo à história clínica foi colocada a hipótese de Endocardite de Libman-Sacks.

Ficou internada para a realização de terapêutica. Acabou por ser observada pela Cirurgia Cardio-torácica que, atendendo aos antecedentes de incumprimento terapêutico, excluiu indicação cirúrgica recomendando vigilância clínica e ecocardiográfica. À data da alta mantinha afasia, foi medicada com varfarina e referenciada para acompanhamento e vigilância em consulta de Cardiologia e Doenças Auto-imunes.

O *follow-up* ecocardiográfico após o diagnóstico de Endocardite revelou redução gradual das dimensões da massa valvular observada, demonstrando ao fim de um ano espessamento dos folhetos da válvula mitral já sem massas visíveis (Fig. 3), mantendo insuficiência moderada.



**Fig. 3** – Ecocardiograma transtorácico sem evidência de vegetação.

No decurso dos dois anos após a alta acabou por manifestar poliartrite envolvendo os punhos, tibiotársicas e joelhos com sinais inflamatórios associados, aparecimento de eritema facial na região malar, fotossensibilidade cutânea e alopecia não cicatricial. Foi diagnosticada doença de Lupus Eritematoso Sistémico e iniciou tratamento com Hidroxicloroquina.

A doente tem mantido vigilância em consulta e adesão à terapêutica, no entanto com difícil atingimento e manutenção do INR alvo (2.0-3.0)<sup>2</sup> apresentando flutuações marcadas deste valor. Neste contexto a terapêutica anticoagulante foi alterada para Acenocumarol. Apesar desta questão não apresentou recorrência de novos eventos isquémicos.

## **DISCUSSÃO**

O caso clínico em questão retrata uma doente jovem com diagnóstico prévio de SAF e antecedentes de incumprimento da terapêutica anticoagulante, que se dirige ao serviço de urgência com quadro de AVC isquémico em evolução. O SAF é uma trombofilia imunomediada adquirida, definida por trombozes vasculares e/ou abortos recorrentes, associada à presença de anticorpos antifosfolípidos (aPL i.e. anticoagulante lúpico, anticorpos anticardiolipina ou  $\beta$ 2-glicoproteína), em duas ou mais avaliações separadas em pelo menos 12 semanas. Pode existir na sua forma primária ou em associação com outras doenças, especialmente o Lúpus Eritematoso Sistémico (LES).<sup>3,4</sup> Tendo em conta este facto a apresentação clínica da doente poderia tratar-se de uma manifestação decorrente da sua patologia de base associada ao incumprimento da referida terapêutica. Destaca-se no entanto ao exame objetivo a presença de sopro sistólico de novo. A manifestação cardíaca mais frequente no SAF é a doença valvular.<sup>4,5</sup> Define-se pela presença de lesões valvulares (espessamento global >3mm, espessamento localizado com envolvimento dos folhetos, ou presença de vegetações da extremidade da válvula conhecidas como Endocardite de Libman-Sacks), e/ou de disfunção (regurgitação ou estenose) na ausência de história de febre reumática ou endocardite infecciosa.<sup>6</sup> Neste contexto foi efetuado ecocardiograma transtorácico (ETT), que demonstrou a presença de massa apensa ao folheto posterior da válvula mitral e insuficiência mitral moderada.

A ecocardiografia é atualmente o método de eleição para o diagnóstico de patologia valvular e tem um papel crucial no diagnóstico da Endocardite de Libman-Sacks. O ecocardiograma transesofágico (ETE) é mais sensível e permite uma melhor caracterização destas lesões que o ETT.<sup>7-9</sup> A doente fez ETE que revelou folheto posterior espessado com evidência de massa constituída por porção arredondada e outra filamentosa de aspeto friável, e insuficiência mitral moderada excêntrica. Atendendo à história clínica foi colocada a hipótese de Endocardite de Libman-Sacks. De facto, as

lesões associadas à Endocardite de Libman-Sacks envolvem mais frequentemente as válvulas esquerdas sendo a mitral a mais afetada. Pode ainda existir regurgitação sendo que de forma significativa é pouco frequente.<sup>7-9</sup>

Perante os achados ecocardiográficos deve ser feito diagnóstico diferencial com Endocardite Infeciosa (EI). Os achados ecocardiográficos, a existência de hemoculturas positivas e a apresentação clínica constituem a base do diagnóstico da Endocardite Infeciosa. Os critérios de Duke modificados são úteis ao diagnóstico, mas têm um valor limitado em certos grupos (p.e. EI com hemoculturas negativas) e não substituem o juízo clínico<sup>10,11</sup>. Os critérios major incluem a demonstração de microorganismos típicos de endocardite em duas hemoculturas de colheitas distintas, uma hemocultura positiva para *Coxiella burnetii* ou título de anticorpos IgG >1/800, e a evidência de envolvimento cardíaco (vegetação, abscesso, ou regurgitação de novo) por ecocardiograma. E os critérios minor envolvem a presença de febre >38°C, fenómenos vasculares (embolo arterial major, enfartes pulmonares sépticos, aneurisma micótico, hemorragia intracraniana, hemorragia conjuntival, lesões de Janeway), fenómenos imunológicos (glomerulonefrite, nódulos de Osler, manchas de Roth, fator reumatoide), uma hemocultura positiva que não cumpra os critérios major ou evidência serológica de infecção ativa, e por fim, a presença de um fator predisponente (uso de drogas injetáveis ou doença cardiovascular predisponente). O diagnóstico é definido conforme o número de critérios presentes.<sup>11</sup> Neste caso, estamos perante uma doente sem febre, com quadro de AVC isquémico documentado imagiologicamente, evidência de envolvimento cardíaco pela presença de vegetação e regurgitação de novo, hemoculturas estéreis e serologias para fungos e bactérias fastidiosas negativas, o que preenche 1 critério major e 1 critério minor correspondendo a um diagnóstico possível de EI. No entanto, atendendo à apresentação clínica pouco sugestiva de EI, a ausência de sinais laboratoriais de infecção e isolamento de um agente infeccioso; bem como ao diagnóstico prévio de SAF, a hipótese de Endocardite de Libman-Sacks, fortemente associada a esta síndrome, constitui o diagnóstico mais provável.

A endocardite de Libman-Sacks é uma patologia que se refere a um espectro de lesões valvulares caracterizada pela presença de vegetações nas válvulas cardíacas não secundária à ação de agentes infecciosos. Em 1924 Libman e Sacks descreveram pela primeira vez quatro casos de lesões valvulares vegetantes verrucosas de etiologia não bacteriana, tendo surgido então a designação de Endocardite de Libman-Sacks. Estas



lesões estéreis apresentam na literatura várias designações como endocardite não bacteriana trombótica, endocardite verrucosa ou endocardite marântica (designação esta mais utilizada quando existe associação com doença maligna). É uma patologia incomum, que se associa a várias doenças, em especial a doença maligna avançada e menos frequentemente a doenças auto-imunes como o LES, SAF, Artrite Reumatóide, entre outras.<sup>7,12</sup>

O processo etiopatogénico exato é desconhecido. Foi proposto que uma lesão imunomediada poderia estar na origem desta sucessão de eventos, já que a observação por microscopia com imunofluorescência revela a deposição de imunoglobulinas e complemento nas válvulas afetadas. Existem ainda hipóteses que propõem que os aPLs promovam o dano e inflamação valvular, através da formação de trombos no endotélio comprometido pela deposição de imunocomplexos.<sup>4,5</sup>

A maioria dos doentes com endocardite trombótica não bacteriana é assintomática.<sup>7</sup> Sendo as suas manifestações decorrentes do desenvolvimento de fenómenos tromboembólicos e/ou da progressão das lesões para um grau de disfunção mais severo (p.e. insuficiência cardíaca).<sup>6</sup> Estima-se que a presença destas lesões seja um forte fator de risco independente para AVC/AIT.<sup>9</sup> A doente além da lesão valvular como fator de risco para a formação de êmbolos apresenta um estado de hipercoagulabilidade inerente à sua patologia de base e ao incumprimento da terapêutica anticoagulante, que em conjunto poderão ter estado na origem do evento tromboembólico que se manifestou por um quadro de AVC isquémico. De facto, o tromboembolismo cerebral constitui a manifestação mais comum da Endocardite de Libman-Sacks associada ao SAF.<sup>1</sup>

Nesta doente, a Endocardite de Libman-Sacks poderia tratar-se ainda de uma manifestação inicial da doença de Lúpus Eritematoso Sistémico. Um estudo ecográfico revelou a presença de vegetações de Libman-Sacks em aproximadamente 11% dos doentes com LES, sendo que em 63% destes existe envolvimento da válvula mitral.<sup>4</sup> Além disso a maioria dos doentes com SAF secundário têm LES.<sup>3</sup>

A LES é uma doença autoimune que resulta na lesão inflamatória de múltiplos órgãos. A apresentação clínica é bastante heterogénea, sendo marcada por períodos de remissão e períodos de agudização que podem variar em gravidade. O diagnóstico é clínico e suportado pelo perfil laboratorial autoimune, sendo que por vezes constitui um desafio dada a diversidade de manifestações. Têm sido definidos vários critérios clínicos,

nomeadamente pela *American College of Rheumatology* (ACR) e pela *Systemic Lupus International Collaboration Clinics* (SLICC), de forma a categorizar estes doentes e auxiliar na identificação de manifestações chave desta patologia. Estas classificações incluem critérios como a presença de manifestações cutâneas, fotossensibilidade, presença de úlceras orais ou nasais, poliartrite, serosite, envolvimento renal, neurológico ou hematológico, a presença de ANA, anticorpos Anti-dsDNA, Anti-Sm, Antifosfolípidos e doseamento das frações de complemento baixo. Apesar destes critérios não serem diagnósticos e não terem sido desenvolvidos com esse intuito, representam uma ferramenta amplamente utilizada e que auxilia o diagnóstico desta doença.<sup>13</sup> Na altura da vinda ao serviço de urgência a doente não apresentava outras manifestações de LES, ainda assim foram alvo de análise a presença de ANA, ENA (p.e. Anti-Sm), Anti-dsDNA e doseamento das frações do complemento. Neste contexto a doente tinha ANA positivo (1/640), anti-dsDNA duvidoso (14 UI/mL), que apesar de associados a doença de LES, podem estar elevados noutras doenças auto-imunes e por si só não são diagnósticos. Com a evolução da doença, no entanto, foram surgindo outras manifestações clínicas nomeadamente poliartrite envolvendo os punhos, tibiotársicas e joelhos, aparecimento de eritema facial na região malar, fotossensibilidade cutânea e alopecia não cicatricial, que posteriormente permitiram o diagnóstico desta patologia.

A terapêutica da Endocardite de Libman-Sacks deve ser dirigida à doença subjacente e à prevenção de eventos tromboembólicos. A terapêutica anticoagulante deve ser considerada em todos os doentes com vegetações ou espessamento valvular significativo<sup>14</sup> estando recomendada a terapêutica por um período indefinido nos doentes com endocardite de Libman-Sacks e eventos tromboembólicos associados para prevenção da sua recorrência. Nos doentes com SAF, a terapêutica anticoagulante está preconizada independentemente do envolvimento valvular devido ao estado de hipercoagulabilidade inerente a esta patologia. Os antagonistas da Vitamina K, sendo a varfarina o mais frequentemente utilizado, constituem atualmente a base do tratamento do SAF. Face a isto, a doente tem então indicação para terapêutica anticoagulante por um período indefinido uma vez que além do diagnóstico de SAF, apresenta lesão valvular e múltiplos eventos isquémicos. Neste contexto terá sido corretamente medicada com varfarina. O efeito anticoagulante deste fármaco é monitorizado utilizando o *International Normalised Ratio* (INR) que se baseia no tempo de

protrombina (TP) do doente. O INR alvo para doentes com SAF e antecedentes de trombose arterial não é consensual e carece de evidência científica. Alguns autores recomendam valores de INR superiores a 3.0 outros entre 2.0-3.0.<sup>2,15</sup> A monitorização em doentes com SAF pode ser complicada pela variabilidade de resposta dos reagentes utilizados no teste do INR ao anticoagulante lúpico e oscilações na sua presença. Tal como acontece neste caso clínico, alguns doentes apresentam flutuações marcadas que tornam a monitorização da anticoagulação difícil conduzindo à instabilidade da terapêutica. Esta instabilidade acaba por necessitar de monitorização do INR com maior frequência e o resultado pode não refletir com precisão o valor real da anticoagulação.<sup>16,17</sup> Em alternativa, é proposta a utilização do teste cromogénico para medição da atividade do Fator X (FXC), já que é independente da interação com os aPLs. Os resultados são apresentados em percentagem de atividade normal e relacionam-se inversamente com o valor de INR. Os valores terapêuticos variam entre os 20%-40%. Alguns autores sugerem a monitorização com base em ambos os valores, recomendando a medição em conjunto do valor de INR e FXC quando iniciada a terapêutica anticoagulante e até estabilização do valor pretendido. Quando atingida a estabilidade, o FXC deve ser obtido a cada 4-6 medições do INR para garantir que estes se continuam a correlacionar da mesma maneira e que o valor alvo de INR correspondente ao de FXC continua a ser terapêutico.<sup>17</sup>

Este problema não se coloca com os novos anticoagulantes orais já que o seu efeito é previsível e não necessitam de monitorização por rotina. Além disso não apresentam interações com a dieta ou consumo de álcool, e têm poucas interações medicamentosas que afetem a sua ação anticoagulante. Isto poderia trazer benefício não só terapêutico como na melhoria da qualidade de vida da doente. No entanto a evidência existente acerca da eficácia terapêutica dos novos anticoagulantes no SAF na prevenção de eventos trombóticos arteriais ainda é pequena, sendo necessários mais estudos para avaliar a sua utilidade nestes doentes.<sup>16,18</sup>

A terapêutica imunossupressora nomeadamente com corticosteróides, que constitui a base da terapêutica do LES, não previne a Endocardite mas pode facilitar a melhoria destas lesões ao longo do tempo pela diminuição da inflamação. Este efeito deixa eventualmente de ser benéfico, uma vez que há a promoção de fibrose e cicatrização que constituem um fator de agravamento da disfunção valvular. Ainda assim, a corticoterapia está indicada como terapêutica da Endocardite de Libman-Sacks quando

esta é encontrada numa fase precoce de atividade da doença de LES. Apesar desta abordagem ser relativamente consensual para o LES o mesmo não se preconiza para o SAF.<sup>19</sup>

Desta forma, conclui-se que a terapêutica farmacológica da Endocardite de Libman-Sacks continua a ser alvo de discussão e a evidência científica neste contexto ainda é escassa.

De acordo com as recomendações da ESC, a abordagem cirúrgica na endocardite trombótica não bacteriana não está geralmente recomendada a menos que existam eventos tromboembólicos recorrentes neste contexto apesar da otimização da terapêutica anticoagulante. As indicações para a cirurgia valvular assemelham-se às para a EI: presença de insuficiência cardíaca, infeção não controlada e prevenção de eventos embólicos.<sup>11</sup>

A opção entre a reparação valvular versus substituição e colocação de prótese é controversa. Atualmente, a reparação da válvula mitral deve ser a técnica preferida sempre que possível na maioria das etiologias que cursam com insuficiência mitral.<sup>20</sup> São apontadas diversas vantagens nomeadamente uma menor taxa de mortalidade operatória, maiores taxas de sobrevida, menor risco de endocardite infecciosa, menos complicações tromboembólicas, menor necessidade de anticoagulação a longo prazo e menores custos. No caso da Endocardite de Libman-Sacks, alguns autores descrevem a reparação como uma boa opção em doentes jovens (essencialmente mulheres em idade fértil), com doença valvular localizada e em fases estáveis de atividade de LES ou SAF. Existem algumas publicações, em oposição a esta abordagem, que descrevem casos de recorrência e progressão da lesão valvular após plastia, correlacionando a substituição valvular a uma menor taxa de recorrência. Neste contexto, a escolha do material protésico deve ser individualizada e baseada na durabilidade, sobrevida e risco tromboembólico. Alguns autores alertam para a aceleração do processo de deterioração das biopróteses recomendando a colocação de prótese valvular mecânica apesar do elevado risco de complicações tromboembólicas associado.<sup>5,21-23</sup>

A doente em questão apresenta uma vegetação valvular de dimensão superior a 10 mm com uma porção filamentosa de aspeto friável, no contexto de um evento tromboembólico. Pelas dimensões e características da lesão valvular a doente teria indicação para terapêutica cirúrgica para prevenção da recorrência deste eventos.<sup>11</sup> No

entanto, a não otimização da terapêutica anticoagulante na altura do diagnóstico pelo incumprimento terapêutico, pode ser interpretada como fator de exclusão. Sendo uma doente jovem já sob anticoagulação de longo prazo pelo SAF e com risco de deterioração valvular acelerada, caso a plastia não fosse exequível, teria indicação para eventual colocação de prótese valvular mecânica.<sup>20</sup> Uma vez mais, o incumprimento da terapêutica anticoagulante associado ao estado de hipercoagulabilidade constituem fator de exclusão para esta abordagem já que a associação com a colocação de prótese valvular mecânica iria aumentar significativamente o risco tromboembólico.

Após o diagnóstico deve ser feito o *follow-up* ecocardiográfico periodicamente para detetar eventual deterioração da função valvular.

O prognóstico desta patologia está dependente da doença de base e da disfunção cardíaca associada. Os doentes resistentes à terapêutica anticoagulante, com eventos trombóticos recorrentes apresentam um pior prognóstico, com maior risco de morte associado. A presença de vegetações está também associada a um aumento do risco de AVC recorrente, défice cognitivo e morte.<sup>9</sup> Na doente em questão a dificuldade de manutenção de valores terapêuticos de INR, pelos motivos supracitados, poderá não traduzir uma resistência real à terapêutica anticoagulante, sendo que acabou por evoluir com resolução da massa valvular sem recorrência de novos eventos isquémicos. O método de monitorização deverá no entanto ser revisto, como referido anteriormente, de forma a evitar a instabilidade terapêutica e diminuir o risco de tromboembolismo. Existem publicações de casos semelhantes com resolução da vegetação sem necessidade de intervenção cirúrgica, associados contudo a recorrência das lesões valvulares, pelo que deverá ser mantida a vigilância ecocardiográfica.<sup>9,24,25</sup>

Em conclusão, a Endocardite Libman-Sacks é uma patologia incomum, que se associa a doenças auto-imunes como SAF ou LES. A válvula mais frequentemente afetada é a mitral estimando-se que estas lesões sejam um forte fator de risco independente para AVC/AIT. A maioria dos doentes são assintomáticos até a ocorrência de embolização ou agravamento da disfunção valvular. A ecografia é o método de eleição para a deteção destas lesões sendo a ETE mais sensível, permitindo uma melhor caracterização que a ETT. Apesar do diagnóstico atempado ser essencial na prevenção de complicações, o tratamento é ainda um desafio e continua a ser alvo de controvérsia.



## BIBLIOGRAFIA

1. Lonnebakken, M. T., and Gerds E. "Libman-Sacks Endocarditis and Cerebral Embolization in Antiphospholipid Syndrome." *European Journal of Echocardiography* 9.1 (2008): 192-93.
2. Chighizola, C. B., Ubiali T., and Meroni P.L. "Treatment of Thrombotic Antiphospholipid Syndrome: The Rationale of Current Management—An Insight into Future Approaches." *Journal of Immunology Research* 2015 (2015): 1-20.
3. Miyakis, S., Lockshin M. D., Atsumi T., Branch D. W., Brey R. L., Cervera R., Derksen R. H. W. M., De Groot P. G., Koike T., Meroni P. L., Reber G., Shoenfeld Y., Tincani A., Vlachoyiannopoulos P. G., and Krilis S. A.. "International Consensus Statement on an Update of the Classification Criteria for Definite Antiphospholipid Syndrome (APS)." *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 4.2 (2006): 295-306.
4. Zuily, S., Huttin O., Mohamed S., Marie P., Selton-Suty C., and Wahl D. "Valvular Heart Disease in Antiphospholipid Syndrome." *Curr Rheumatol Rep Current Rheumatology Reports* (2013) 15.4.
5. Bouma, W., Klinkenberg T. J., Horst I. C. V. D., Hamer I. J. W. D., Erasmus M. E., Bij M.I, Suurmeijer A. J., Zijlstra F., and Mariani M. A. "Mitral Valve Surgery for Mitral Regurgitation Caused by Libman-Sacks Endocarditis: A Report of Four Cases and a Systematic Review of the Literature." *Journal of Cardiothoracic Surgery* 5.1 (2010): 13
6. Moyssakis, I., Tektonidou M. G., Vasilliou V. A., Samarkos M., Votteas V., and Moutsopoulos H. M. "Libman-Sacks Endocarditis in Systemic Lupus Erythematosus: Prevalence, Associations, and Evolution." *The American Journal of Medicine* 120.7 (2007): 636-42.
7. Lee, J. L., Naguwa S. M., Cheema G. S., and Gershwin M. E. "Revisiting Libman–Sacks Endocarditis: A Historical Review and Update." *Clinical Reviews in Allergy & Immunology Clin Rev Allerg Immunol* 36.2-3 (2008): 126-30.

8. Roldan, C. A., Tolstrup K., Macias L., Qualls C. R., Maynard D., Charlton G., and Sibbitt W. L. "Libman-Sacks Endocarditis: Detection, Characterization, and Clinical Correlates by Three-Dimensional Transesophageal Echocardiography." *Journal of the American Society of Echocardiography* 28.7 (2015): 770-79.
9. Roldan, C. A., Sibbitt W. L., Qualls C. R., Jung R. E., Greene E. R., Gasparovic C. M., Hayek R. A., Charlton G. A., and Crookston K. "Libman-Sacks Endocarditis and Embolic Cerebrovascular Disease." *JACC: Cardiovascular Imaging* 6.9 (2013): 973-83.
10. Salvador, M. T., Navarra S. V. "Infective Versus Libman Sacks Endocarditis In Systemic Lupus Erythematosus." *Rheumatology (Sunnyvale) Rheumatology: Current Research* S16.01 (2014).
11. The Task Force for the Management of Infective Endocarditis of the European Society of Cardiology "2015 ESC Guidelines on the Management of Infective Endocarditis" *European Heart Journal* (2015).
12. Asopa, S., Patel A., Khan O. A., Sharma R., and Ohri S. K. "Non-bacterial Thrombotic Endocarditis." *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery* 32.5 (2007): 696-701.
13. Pons-Estel, G., Wojdyla D., Mcgwin G., Magder L., Petri M., Pons-Estel B., and Alarcon G.. "The American College of Rheumatology and the Systemic Lupus International Collaborating Clinics Classification Criteria for Systemic Lupus Erythematosus in Two Multiethnic Cohorts: A Commentary." *Lupus* 23.1 (2013): 3-9.
14. Khan, R. M., Namas R., Parikh S., and Rubin B. "Embolic Stroke as the Initial Manifestation of Systemic Lupus Erythematosus." *Case Reports in Rheumatology* (2015): 1-5.
15. Ruiz-Irastorza, G., Cuadrado M., Ruiz-Arruza I., Brey R., Crowther M., Derksen R., Erkan D., Krilis S., Machin S., Pengo V., Pierangeli S., Tektonidou M., and Khamashta M. "Evidence-based Recommendations for the Prevention and Long-term Management of Thrombosis in Antiphospholipid Antibody-positive



- Patients: Report of a Task Force at the 13th International Congress on Antiphospholipid Antibodies." *Lupus* 20.2 (2011): 206-18.
16. Arachchillage, D. J., and Cohen H. "Use of New Oral Anticoagulants in Antiphospholipid Syndrome" *Current Rheumatology Reports* 15.6 (2013)
  17. Crowl, A., Schullo-Feulner A., and Moon J. Y. "Warfarin Monitoring in Antiphospholipid Syndrome and Lupus Anticoagulant." *Annals of Pharmacotherapy* 48.11 (2014): 1479-483.
  18. Chighizola, C., Moia M., and Meroni P. "New Oral Anticoagulants in Thrombotic Antiphospholipid Syndrome." *Lupus* 23.12 (2014): 1279-282.
  19. Ferreira, E., Bettencourt P. M., and Moura L. M. "Valvular Lesions in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome: An Old Disease but a Persistent Challenge." *Revista Portuguesa De Cardiologia* 31.4 (2012): 295-99.
  20. The Joint Task Force for the Management of Vavlvular Heart Disease of the European Society of Cardiology and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery "Guidelines on the Management of valvular heart disease" *European Heart Journal* 33 (2012): 2451-2496.
  21. Rabinstein, A. A., Giovanelli C., Romano J. G., Koch S., Forteza A. M., and Ricci M. "Surgical Treatment of Nonbacterial Thrombotic Endocarditis Presenting with Stroke." *Journal of Neurology J Neurol* 252.3 (2005): 352-55.
  22. Akhlaq, A., Taimur A. A., and Fatimi S. H.. "Mitral Valve Replacement in Systemic Lupus Erythematosus Associated Libman–Sacks Endocarditis." *Journal of the Saudi Heart Association* 28.2 (2016): 124-26.
  23. Foroughi, M., Hekmat M., Ghorbani M., Ghaderi H., Majidi M., and Beheshti M. "Mitral Valve Surgery in Patients with Systemic Lupus Erythematosus." *The Scientific World Journal* (2014): 1-9.

24. Brito, FA, Tófani M., Tófani F., Kakehasi A. M., Lanna, C. C. D., and Carvalho M. A. P. "Libman-Sacks endocarditis and oral anticoagulation." *Arq. Bras. Cardiol.* 82.4 (2004).
25. O'Neill D, Magaldi J, Dobkins D, Greco T. Dissolution of intracardiac mass lesions in the primary antiphospholipid syndrome. *Arch Intern Med* (1995) 155: 325-7
26. Hojnik, M., George J., Ziporen L., and Shoenfeld Y. "Heart Valve Involvement (Libman-Sacks Endocarditis) in the Antiphospholipid Syndrome." *Circulation* 93.8 (1996): 1579-587.
27. Kasthuri, R. S., and Robert A. S. R. "Warfarin and the Antiphospholipid Syndrome: Does One Size Fit All?" *Arthritis Rheum Arthritis & Rheumatism* 57.8 (2007): 1346-347.
28. Malvar, B., Almeida F. M, Rebocho L., Moniz J. C., and Azevedo F. "Cerebral Embolism from Libman-sacks Endocarditis." *BMJ Case Reports* (2011).
29. Marques, R. A., Freitas C. G., Ceccon R., and Pasotto S. G.. "Libman-Sacks Endocarditis, Antiphospholipid Antibodies and Arterial Thrombosis in Systemic Lupus Erythematosus: Case Report." *Bras J Rheumatol* 50.6 (2010): 716-22.
30. Nikdoust, F., and Eghbalnezhad M. "Libman-Sacks Endocarditis and Cerebral Infarction in Antiphospholipid Syndrome: A Case Report." *Arch Cardiovasc Imaging Archives of Cardiovascular Imaging* 2.4 (2014).
31. Paran, D., Caspi D., Levartovsky D., Elkayam O., Kaufman I., Litinsky I., Keren G., and Koifman B. "Cardiac Dysfunction in Patients with Systemic Lupus Erythematosus and Antiphospholipid Syndrome." *Annals of the Rheumatic Diseases* 66.4 (2006): 506-10.
32. Ziporen, L., Goldberg I., Arad M., Hojnik M., Ordi-Ros J., Afek A., Blank M., Sandbank Y., Vilardell-Tarres M., Torres I., Weinberger A., Asherson R., Kopolovic Y., and Shoenfeld Y. "Libman-Sacks Endocarditis in the Antiphospholipid Syndrome: Immunopathologic Findings in Deformed Heart Valves." *Lupus* 5.3 (1996): 196-205.